Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
(Direktor Prof. Dr. Degkwitz)

Die in der Zeit von 1927-1937 in der Universitäts-Kinderklinik Hamburg beobachteten Leukämien

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

HELLMUT BINDER
aus Hamburg

1939

Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 · Ruf: 36 50 89.

Dem väterlichen Freund und Förderer
meines Studiums
HELLMUT SCHUMACHER
gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548123_0156

Meine Aufgabe ist, eine Darstellung über die in den letzten zehn Jahren in der Universitäts-Kinderklinik Eppendorf beobachteten Leukämien zu geben.

Entsprechend den beiden weißen Zellsystemen, die erkranken können, unterscheiden wir myeloische und lymphatische Leukämien. So sind auch die vorliegenden Krankheitsfälle in diese beiden großen Gruppen geordnet worden. In jeder Gruppe sind wieder die akuten Verlaufsformen vor die mehr subakuten oder chronischen gereiht. Es standen mir 14 Krankheitsfälle zur Verfügung. Davon sind acht Myelosen und sechs Lymphadenosen. Unter den Myelosen finden sich als Abart noch eine Monozytenleukämie und zwei Chloroleukämien.

Nach Beschreibung der einzelnen Krankheitsfälle in einem sich immer wiederholenden Schema und einer kurzen anschließenden Zusammenfassung mit Hervorheben der jeweils wesentlichen Züge, soll dann die Erörterung über Gegensätzliches und Gemeinsames im Gesamtbild der Leukämien folgen. Dieser Übersicht lege ich die in einer Tabelle zusammengestellten Beobachtungen über die vorliegenden Fälle zugrunde.

Fall 1. Akute myeloische Leukämie. 6½jähriger Junge wird mit Stomatitis eingewiesen.

Beginn: Vor 14 Tagen Zahnschmerzen. Zwei vereiterte Zähne wurden gezogen. Geschwollene Backe blieb dick.

Aufnahmebefund: Blasser, kräftiger Junge. In der unteren Zahnreihe perialveoläre Nekrosen mit schmierigen Belägen. Nekrosen im Rachen. Wangenschleimhaut diffus gerötet, geschwollen, vereinzelt Hämorrhagien. Lippen rissig und aufgequollen. Zähne defekt. Submandibulär druckempfindliche, dicke Drüsenpakete. Lymphdrüsen der Axillar- und Inguinalgegend vergrößert. Leber handteller-, Milz drei Querfingerbreit unter dem Rippenbogen, sehr schmerzempfindlich. Am Rumpf vereinzelt Petechien. Temperaturen um 39°.

Blutstatus: Hb. 50 Prozent, Erythroz. 1,9 Mill., Leukoz. 236 000, Thromboz. 228 000. Myelobl. 85 Prozent, Myeloz. 4 Prozent, Jugendl. 2 Prozent, Segmentk. 2 Prozent, Lymphoz. 7 Prozent. Blutungszeit sechs Minuten, Gerinnungszeit fünf Minuten.

Therapie: Sofortige Bluttranfusion von 300 ccm. Danach sichtliche Besserung. Hb. steigt auf 60 Prozent, Erythroz. auf 2,93 Mill., Leukoz. noch 172 000.

Krankheitsverlauf: Am 18. Krankheitstag, (gerechnet vom Beginn der Zahnschmerzen) Mundschleimhaut-Diphtherie. 30 000 E. Di.-Serum. 0,45 Neo-Salvarsan intravenös. Zweite Bluttransfusion von 225 ccm. Schüttel-

frost bei 40,8°, dann Absinken der Temperatur auf 35,9°. An den folgenden Tagen schwankt die Temperatur zwischen 39° und 40°. Keine Veränderung des Blutbildes. — 23. Krankheitstag. Dritte Bluttransfusion von 300 ccm. Zunehmende Rachenschwellung erzeugt Atemnot. Leber und Milz so schmerzhaft, daß sie nicht mehr zu palpieren sind. Im Stuhl Blut. Sediment immer o. B. Am folgenden Tag Exitus.

Sektionsbefund bestätigt die klinischen Erscheinungen.

Zusammenfassung: Bei diesem Krankheitsfall finden sich alle klinischen Symptome, die eine akute myeloische Leukämie kennzeichnen: Hautblässe, Anämie, hochgradige Leukozytose, Hämorrhagien der Haut und der Schleimhäute, Gangrän der Mundhöhle, Leber-, Milz- und Drüsenschwellungen. Hohe Temperaturen. Die Diphtherie ist eine unangenehme Begleiterscheinung, die durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, da auf dem Boden der Nekrosen leicht Bazillen wachsen und gedeihen können. — Das Blutbild ist pathognomonisch und eindrucksvoll. Der Beginn der Erkrankung war plötzlich, die Länge 3½ Wochen.

Fall 2. Akute aleukämische Myelose. 11jähriger Junge.

Beginn: Seit einigen Wochen Kopfschmerzen. Plötzlich Schmerzen rechts im Oberkiefer. Am Zahnfleisch schwarzverfärbte Stelle. Rechte Backe stark geschwollen. Temperatur 39,1°.

Aufnahmebefund: (12. Krankheitstag). Abgemagerter, blasser Junge. Multiple Hämorrhagien in der Haut. Nekrose der stark geschwollenen Oberlippe bis zum harten Gaumen, besonders rechts. Zahnfleisch vorn unten schwarz verfärbt, mit jauchigen Geschwürsbildungen. Leber zwei Querfinger, Milz handtellerbreit unter dem Rippenbogen, schmerzhaft. Über den abhängigen Partien der Lunge feuchte, klingende R. G. Vergrößerte Lymphdrüsen in der Axillar-, Inguinal- und in der Nackengegend.

Blutstatus: Hb. 22 Prozent, Erythroz. 0,94 Mill., Myelobl. 9 Prozent, Myeloz. 24 Prozent, Jugendl. 9 Prozent, Stabk. 4 Prozent, Segmentk. 39 Prozent, Monoz. 3 Prozent, Lymphoz. 12 Prozent, Leukoz. 7 000.

Therapie: Bluttranfusion von 110 ccm. 70 ccm Blut intramuskulär. Morphium. Flüssige Ernährung.

Krankheitsverlauf: 13. Tag. Befinden unverändert schlecht. Hb. 26 Prozent, Leukoz. 4 200, Temperatur 40°. Nochmals 80 ccm intramuskulär — 15. Tag. Kind stark dyspnoisch, bekommt Sauerstoff. Blutbild: Myelobl. 25 Prozent, Myeloz. 24 Prozent, Jugendl. 8 Prozent, Stabk. 4 Prozent, Segmentk. 13 Prozent, Lymphoz. 24 Prozent, Monoz. 2 Prozent. Es hat also eine Verminderung der Segmentk. und eine Vermehrung der Lymphoz. stattgefunden. — 16. Tag. Exitus unter dem Zeichen einer Herz- und Kreislaufinsuffizienz.

Sektionsbefund: In der Leber, Milz und den Tonsillen myeloische Gewebswucherungen. Fehlende Beteiligung der meisten Lymphknoten. Kleinfleckige Blutungen im Gehirn, in den Meningen, dem Endo-, Myo- und Epikard. Gangrän der Mundhöhle.

Zusammenfassung: Dieser Krankheitsfall gleicht dem vorhergehenden und zeigt die klinischen Erscheinungen einer akuten Leukämie mit hämorrhagischer Diathese, ulcerösen Prozessen der Mundhöhle, Leber-, Milz- und Drüsenschwellungen. Die normale Leukozytenzahl und die myeloischen Zellen im Blut sprechen für eine myeloische Aleukämie.

Fall 3. Akute myeloische Leukämie. $1^3/_4$jähriger Junge.

Beginn: Plötzlich 40° Temperatur, Nasenbluten und hochgradige Mattigkeit. Einweisungsdiagnose: Fieberhafte Erkrankung und Angina?

Aufnahmebefund: Blasser, elender Junge. Auf zerklüfteten Tonsillen grau-schmierige Beläge. Fünfpfennigstückgroße Hämorrhagie am Zahnfleisch gegenüber dem rechten Mundwinkel. Hautblutungen. Kleine derbe Nackendrüsen. Keine Milz- und Leberschwellung.

Blutstatus: Hb. 38 Prozent, Erythroz. 2,34 Mill., Leukoz. 74 000, Thromboz. 37 000, Eosinoph. 0,5 Prozent, Segment. 4,5 Prozent, Lymphoz. 93 Prozent, Monoz. 2 Prozent. Unter den Lymphozyten atypische Formen. Der positive Ausfall der Oxydase-Reaktion läßt 25 Prozent von den Lymphozyten als Myeloblasten erkennen. Blutungszeit 15 Minuten. Gerinnungszeit 2 Minuten.

Krankheitsverlauf: 7. Krankheitstag. Anginöser Prozeß im Abheilen begriffen. Keine Beläge mehr. Nasenbluten und Erbrechen. Temperatur zwischen 39° und 40°. — 8. Tag Hb. 30 Prozent, Leukoz. 85 500, Myelobl. 26,5 Prozent, Segmentk. 1 Prozent, Lymphoz. 68 Prozent, Monoz. 4,5 Prozent. Blut im Stuhl. Temperatur 40,2°. — 9. Tag. Milz eben fühlbar. Am Schädel und an den Beinen neue Hämorrhagien. Temperatur morgens 38°, abends über 40°. Bluttransfusion von 200 ccm. — 10. Tag. Hb. auf 40 Prozent gestiegen als Folge der Transfusion. Keine Blutungen mehr. Milz deutlich unter dem Rippenbogen fühlbar. Noch immer Erbrechen. — 11. Tag. Zahnfleisch und Zungenspitze zeigen mißfarbige Verfärbung. Blutbild unverändert. Temperatur 40°. — 13. Tag. Milz wächst rapide. Neue leukämische Infiltration am Zahnfleisch und Hämorrhagien am Körper, die als kleine Tumoren die Haut überragen. Starke Anämie, Hb. 30 Prozent. Erbrechen. Nachts Exitus.

Sektionsbefund: Myeloische und hämorrhagische Infiltrate in fast allen Geweben. Allgemeine mäßige Lymphknotenschwellung. Großer Milztumor. Myeloisches graues Knockenmark im Oberschenkel und Sternum. Blutungen im Herzmuskel.

Zusammenfassung Das Blutbild sprach zu Beginn für eine lymphatische Leukämie. Die Zellen glichen in ihren Formen eher jungen, unreifen Lymphozyten als kleinen Myeloblasten. Eine Verwechselung zwischen diesen Zellen ist daher leicht möglich. Erst die positive Oxydase- Reaktion stellt die Diagnose auf eine myeloische Leukämie sicher. Das Abklingen der Angina weicht von den übrigen Krankheitsverläufen ab, in denen eine mehr fortschreitende gangränöse Form der Halsentzündung beobachtet wird. Die Anämie, Thrombopenie, die Hämorrhagien und leukämischen Infiltrationen sind dagegen bekannte Symptome. Der akute Beginn und progrediente Verlauf der Erkrankung ähnelt dem Bild einer Sepsis und führte innerhalb von zwei Wochen ad exitum.

Fall 4. Akute subleukämische Myelose. 4jähriges Mädchen.

Beginn: Plötzlich hohes Fieber, Erbrechen, Schüttelfrost und Magenschmerzen. Kind ist häufig erkältet, Bronchialkatarrh. Einweisungsdiagnose: Pneumonie.

Aufnahmebefund: Pneumonisch aussehendes Kind. Nasenflügeln. Husten. Über den Lungen keine sichere Klopfschalldifferenz. Vesikuläres Atmen, vereinzelt bronchitische Geräusche. Bei der Durchleuchtung geringgradige Verschattung im linken Oberlappen. Lippen rissig und blutig. Rachen leicht gerötet. Bohnengroße weiche Kieferwinkeldrüsen rechts. Puls 140, Temperatur 40,1°.

Blutstatus: Hb. 54 Prozent, Erythroz. 2,54 Mill., Stabk. 2 Prozent, Segmentk. 9 Prozent, Lymphoz. 88 Prozent, Monoz. 1 Prozent.

Krankheitsverlauf: Bis zum 5. Krankheitstag lytischer Abfall der Temperatur auf 37°. Leukozyten jetzt 21 500. — 15. Tag. Röntgenaufnahme der Lungen o. B. Kind hustet und nasenflügelt aber noch immer. Der positive Ausfall der Oxydase-Reaktion entpuppt die Lymphozyten zu 38 Prozent als Myeloblasten, zu 29 Prozent als Myelozyten. Segmentkernige fehlen. 4 Prozent Jugendliche, 29 Prozent Lymphoz., 2 500 Thrombozyten. Gerinnungszeit 12 Minuten, Blutungszeit 15 Minuten, Hb. 36 Prozent, Erythroz. 2,54 Mill., Leukoz. 30 800. Bluttransfusion von 100 ccm ohne Erfolg. Wieder Temperaturen um 40°. — 17. Tag. Heftige klonische Krämpfe der ganzen linken Körperhälfte. Pupillen weit und starr. Bewußtlosigkeit. Milztumor. Leukozyten 45 800. Am folgenden Tag Hemiplegie links. Darmbluten. Exitus.

Zusammenfassung: Bei diesem Krankheitsfall verführt der hochfieberhafte Beginn und die klinischen Erscheinungen von Seiten der Atemwege zu der Diagnose einer Pneumonie, die aber durch die Untersuchungsmethoden nicht einwandfrei bewiesen werden kann. Die starke Lymphozytose von 88 Prozent wird erst viele Tage später mit Hilfe der Oxydase-Reaktion richtig ausgewertet. Was von dem Bild einer akuten myeloischen Leukämie abweicht, ist das Fehlen von entzündlichen Prozessen der Mundhöhle, das Ausbleiben von Drüsenschwellungen, das Fehlen von Hämorrhagien der Haut und Schleimhäute, bis terminal eine Darmblutung und Gehirnblutung auftreten. Die Anämie und hochgradige Thrombopenie und der erst sehr spät imponierende Milztumor sind dagegen charakteristische Symptome. Die Leukozytose zeigt Werte, wie sie auch bei anderen hochfieberhaften Erkrankungen gefunden wird. Man spricht in diesem Fall genauer von subleukämischen Myelosen. — Die Dauer der Erkrankung erstreckte sich über drei Wochen.

Fall 5. Subakute subleukämische Myelose. 7½jähriger Junge.

Beginn: Halsdrüsenentzündung mit subfebrilen Temperaturen. 17 Tage später Milztumor. Drüsenschwellungen in der Achselbeuge und Leistengegend. (Verdacht auf Pfeiffersches Drüsenfieber). — Am 25. Tag Blutbild: Leukozyten 48 900, Stabkernige 2 Prozent, Lymphozyten 98 Prozent (monocytär. Typ). Oxydase-Reaktion negativ. Einweisungsdiagnose: lymphatische Leukämie.

Aufnahmebefund: Elendes, blasses Kind. Milz in Nabelhöhe, Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Geschwollene Lymphknoten am Kiefernwinkel, in der Axillar- und Inguinalgegend. Temperatur 38,1°. Rachen reizlos.

Blutstatus: Hb. 34 Prozent, Erythroz. 2,1 Mill., Leukoz. 2 000, Segmentk. 6 Prozent, Lymphoz. 94 Prozent. Bluttransfusion von 350 ccm.

Krankheitsverlauf: 6. Krankheitswoche. Zustand unverändert schlecht. Temperatur zwischen 39° und 40°. Leukoz. 1 000. Hb. 33 Prozent. Zweite Bluttransfusion von 280 ccm. — 7. Woche: Rückgang der Milzvergrößerung. Temperatur fast normal. — 8. Woche: Milztumor wieder in Nabelhöhe. Am Hals dicke Drüsenpakete. Leukoz. 16 300. Sternalpunktion: Myeloz. 4 Prozent, Stabk. 5 Prozent, Segmentk. 10 Prozent, Lymphoz. 8 Prozent, Monoz. 3 Prozent, außerdem 70 Prozent Paramyeloblasten, die als atypische gelappte Formen der Myeloblasten aufgefaßt werden können. Oxyd.-Reaktion. — 9. Woche: Leukoz. 42 000. Röntgenbestrahlung der Milz. Temperaturanstieg auf 41°. Erbrechen. — 10. Woche: Zweite Röntgenbestrahlung, diesmal des rechten Oberarms, Temperatur 40°. Hb. 30 Prozent, Erythroz. 3,6 Mill., Leukoz. 3 000. Auf Wunsch der Eltern wird der Junge ungeheilt entlassen. Einige Tage später im Hause Exitus.

Zusammenfassung: Der Beginn der Erkrankung mit einer gewöhnlichen Halsdrüsenentzündung ist wenig kennzeichnend für eine Leukämie. Nachdem drei Wochen später ein Milztumor und weitere Drüsenschwellungen auftreten, und das Blutbild eine hochgradige Lymphozytose von 98 Prozent aufweist, ist die Diagnose scheinbar sicher gestellt. Die negative Oxydase-Reaktion verstärkt die Ansicht, die lymphozytenähnlichen Zellen als nicht der myeloischen Reihe angehörig zu betrachten. Erst das Sternalpunktat in der 8. Erkrankungswoche zeigt charakteristische myeloische Zellelemente, und stellt die Diagnose sicher. Das Blutbild ist meist aleukämisch. Zu Beginn und in der 9. Woche fanden sich subleukämische Werte. Die Röntgenbestrahlung erzeugete Leukozytensturz, ist aber sonst ohne Erfolg. Die Bluttransfusionen bringen keine Besserung. Bemerkenswert ist das völlige Fehlen von Blutungen und entzündlichen Halsprozessen. Die zeitweilig hohen Temperaturen und die Krankheitsdauer von 2½ Monaten läßt uns von einer subakuten Leukämie sprechen.

Fall 6. Akute Monozytenleukämie. 7jähriger Junge.

Beginn: Vor einigen Tagen Halsentzündung mit 39° Temperatur. Seit zwei Jahren Klagen über Kopfschmerzen. Oft an Mandelentzündungen erkrankt. Einweisungsdiagnose: Diphtherieverdacht.

Aufnahmebefund: Dürftig entwickeltes, blasses Kind. Rechte Tonsille mit gelblich membranösen Belag auf die Uvula übergreifend. Auf der linken Tonsille Stippchen. Rachen gerötet. Foetor ex ore. Am Kiefernwinkel, im Nacken und in der Leistenbeuge bohnengroße Drüsen. Diphtherieabstrich negativ. Temperatur 39°.

Blutstatus: Hb. 76 Prozent, Erythroz. 3,8 Mill., Leukoz. 66 000, Eosinoph. 1 Prozent, Stabk. 4 Prozent, Segmentk. 9 Prozent Lymphoz. 31 Prozent, Monoz. 55 Prozent.

Krankheitsverlauf: 5. Krankheitstag. Diphtherieabstrich positiv, in den nächsten Tagen aber wieder negativ. Leukozytose zwischen 65 000 und 68 000 schwankend. Hb. 66 Prozent. — 16. Tag. Abstoßung der Membran unter Bildung einer tiefen Nekrose. Leukozyten 24 800. — 20. Tag. Auf Tonsillen und Gaumenbögen neue Beläge. Diphtherieabstrich positiv. Temperatur 40°. Leukozyten wieder 61 000. Hb. 51 Prozent, Erythroz. 2,76 Mill. — 23. Tag. Leukozyten 177 000. Milz ein Querfinger unter dem Rippenbogen. Bluttransfusion von 300 ccm. — 30. Tag. Zum ersten Mal eindeutig myeloische Zelle im Blut.

Blutstatus: Hb. 46 Prozent, Erythroz. 2,6 Mill., Leukoz. 17 800, Eosinoph. 1 Prozent, Myeloz. 8 Prozent, Stabk. 11 Prozent, Segmentk. 5 Prozent, Lymphoz. 39 Prozent, Monoz. 36 Prozent. Tonsillen noch immer vergrößert und belegt. — 37. Tag. Verschlechterung. Erbrechen. Exitus.

Sektionsbefund: Dichte leukämische Infiltrationen am Rachen, den Peyerschen Plaques des Darms, in den mesenterialen und paraaortalen Lymphdrüsen. Milztumor. Blutungen unter der Pleura.

Zusammenfassung: Die Halsentzündung wird durch den positiven Abstrich am 5. Erkrankungstag als Diphtherie erkannt. Eigenartig ist das Zurückgehen der Entzündungserscheinungen unter Abstoßen der Membran und das Auftreten von neuen Belägen nach weiteren 14 Tagen, mit wieder positivem Nachweis der Di.-Bazillen. Die Monozytose im Blute hätte die Erkrankung zu Beginn als Monozyten-Angina deuten lassen können. Die recht beträchtliche Leukozytose mußte aber auf eine Leukämie entscheiden lassen. Am 30. Krankheitstag zeigen sich erst eindeutig myeloische Zellen im Blut. Der für die Leukämie charakteristische Milztumor trat in der 3. Woche auf. Eine stärkere Anämie hatte sich ungefähr zur selben Zeit ausgebildet. Die Temperatur erreichte nur zeitweilig höhere Werte. Die Dauer der Erkrankung betrug 6 Wochen. Nach allen Symptomen müssen wir das vorliegende Krankheitsbild als eine akute Monozytenleukämie bezeichnen.

Fall 7. Akute aleukämische Myelose unter dem klinischen Bild einer Chloroleukämie. 5jähriger Junge.

Beginn: Seit zwei Wochen Müdigkeit und Schmerzen in den Beinen, besonders im rechten Unterschenkel.

Aufnahmebefund: Blasser, abweisender, berührungsempfindlicher Junge. Linksseitige Fascialisparese; am Kiefernwinkel mehrere bis walnußgroße Drüsen. An der linken Schulter und den abhängigen Partien des Rumpfes Petechien. Reflexe regelrecht. Temperatur 38°.

Blutstatus: Hb. 55 Prozent, Erythroz. 3,82 Mill., Leukoz. 12 400, Eosinoph. 3 Prozent, Stabk. 5 Prozent, Segmentk. 25 Prozent, Lymphoz. 66 Prozent, Monoz. 1 Prozent.

Krankheitsverlauf: Lumbalpunktion ergibt außer erhöhtem Druck von 41 mm Hg. negative Befunde. — 5. Krankheitstag (nach der Einweisung). Wieder normaler Liquordruck von 10 mm Hg. Röntgenaufnahme des Schädels und der Lungen o. B. Aufnahme des rechten Unterschenkels weist destruierende Knochenprozesse mit periostaler Reaktion auf (Ver-

dacht auf Osteomyelitis). Temperatur 38,6°. — 10. Tag. Beiderseits Fascialisparese. Anisokorie. Rechte Pupille weiter als die linke, reagieren aber beide normal auf L. und C. Oxydase-Reaktion positiv. — Differentialblutbild: Myeloblasten 31 Prozent, Stabkernige 16 Prozent, Segmentk. 8 Prozent, Lymphoz. 44 Prozent, Monoz. 1 Prozent, Hb. 43 Prozent, Erythroz. 3,5 Mill, Leukoz. 12 200. 12. Tag. Protusio bulbi beiderseits. Auf dem Schädeldach haselnußgroße nicht verschiebliche, nicht schmerzhafte, derbe Tumoren. Milz eben tastbar. Bluttransfusion von 190 ccm. Hb. steigt um 10 Prozent. Erbrechen. — 14. Tag. Probeexcision eines Tumors vom Kopfe zeigt auf dem Schnitt myeloische Gewebswucherung. Röntgenbestrahlung der Unterschenkel. — 16. Tag. Leber drei querfingerbreit unter dem Rippenbogen. Chemosis der rechten Conjunctiva. Hb. 33 Prozent, Erythroz. 2,5 Mill. — 18. Tag. Zahlreiche Axillar- und Inguinaldrüsenschwellungen. Leukozyten 12 500. Exitus unter Temperaturanstieg auf 41,1°

Sektionsbefund: Generalisierte myeloische Gewebswucherungen im Bauchfell, in den Nieren, in der Leber und in der Milz, in der Dura, der hinteren Schädelgrube, in der Nähe des foramen opticum mit Übergreifen in die Augenhöhlen. Umschriebene periostale Verdickungen am Schädeldach. Graurotes Knochenmark im Femur.

Zusammenfassung: Abgesehen von den Petechien, der mittelstarken Anämie und den vergr. Kieferwinkeldrüsen sind die Anfangserscheinungen der Krankheit für eine Leukämie recht atypisch. Drüsenschwellungen, Milz- und Lebervergrößerungen treten erst sehr viel später auf. Entzündliche Prozesse der Mundhöhle fehlen gänzlich. Das Blutbild ist erst mehrere Tage später beweisend für eine myeloische Aleukämie. Ungeklärt bleibt die anfängliche Liquordruckerhöhung. Die Schwellung des rechten Unterschenkels könnte durch periostale myeloische Infiltrationen gedeutet werden. Die Tumoren am Schädel erweisen sich nicht als echte Chlorome, bei denen eine grüne Färbung der Infiltrate verlangt wird. Anderseits werden Seh- und Nervenstörungen bedingt durch Verdrängungserscheinungen, durch myeloische Gewebswucherungen in der Nähe von Nervenbahnen, bei diesem als Chloroleukämie bezeichnetem Krankheitsbild, beobachtet. Die Temperatur zeigte einen mittleren Wert von 38,5°. Die Dauer der Erkrankung gerechnet von dem ersten Auftreten der Ermüdungssymptome und der Beinschmerzen betrug vier Wochen.

F a l l 8. Subakute Chloroleukämie. 12jähriger Junge.

Beginn: Vor drei Monaten Drüsenschwellungen und Protusio bulbi rechts. In letzter Zeit beim Gehen häufiger unwillkürlicher Abgang von Stuhl.

Aufnahmebefund: Blasser, gut entwickelter Junge. Beiderseits Gegend der Parotis stark geschwollen. Taubeneigroße Kieferwinkeldrüsen. Axillar- und Inguinaldrüsen eben tastbar. Rachen gerötet, Lippen rissig, rechts Exophthalmus. Bewegung der Beine steif. Rhinitis. Temperatur 38°.

Blutstatus: Hb. 76 Prozent, Erythroz. 3,98 Mill., Leukoz. 10 600, Segmentk. 25 Prozent, Lymphoz. 27 Prozent, Mononukleäre Zellen 48 Prozent, die sich nach positiver Oxydase-Reaktion als Myeloblasten herausstellen.

Krankheitsverlauf: Erstreckt sich über 14 Wochen. — 3. Woche. Nach drei Röntgenbestrahlungen verschwinden der Exophthalmus, die Ektropie der Lider und eine beginnende Keratitis in etwa acht Tagen. Drüsenschwellungen gleichfalls geringer geworden. — 6. Woche. Lähmung beider Beine. Aufhebung der Sensibilität vom Nabel abwärts. Blasen- und Mastdarmlähmung. — 9.. Woche. Babinski-, Oppenheim- und Gordon-Reflexe positiv. Achillessehnenreflexe auslösbar, Patellarsehnenreflexe nur zeitweise. Sensibilität kehrt langsam zurück. Cystitis als Folge der Blasenfunktionsstörung. Decubitus. — 11. Woche. Noch immer Harnträufeln. Temperatur bisher 38° steigt auf 39° an. — 12. Woche. Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule ohne Erfolg. Erbrechen. Urinkultur steril. Blasenlähmung unverändert. — 14. Woche. Hb. im Laufe der Wochen auf 28 Prozent gesunken, Erythroz. auf 0,97 Mill.. Leukozytenwerte bewegten sich um 11 000, erreichten in der 5. Woche eine Gipfel von 19 200, jetzt auf 5 400 abgefallen. Die Zahl der myeloischen Zellen schwankte zwischen 40 und 70 Prozent. Einen Tag vor dem Tode ist der Junge stark erregt, zeigt große Angst und hat Halluzinationen. Erbrechen. Temperatur 39,8°. Exitus.

Therapie: Wöchentlich Abgabe von einmal 0,1 g Arsacetin. Von der 8. bis zur 13. Woche tgl. einmal 0,15 Isticin. Während der cystischen Beschwerden tgl. dreimal 0,5 Urotropin. Sieben Röntgenbestrahlungen.

Sektionsbefund: Grün verfärbte myeloische Infiltrate in den Fettpolstern der Augenbulbi, an der Dura, in den Felsenbeinen, in der Keilbeinhöhle, im Schädeldach und am Sternum. Chloroleukämischer Tumor am Rückenmark. Infiltrate in der Nierenrinde.

Zusammenfassung: Der Beginn der Erkrankung ist ziemlich schleichend. Charakteristisch sind später die Augen-, Nervenfunktionsstörungen und die Lähmungen, letztere bedingt durch einen echten chloroleukämischen Tumor am Rückenmark, der durch die Sektion aufgedeckt wird. Auffallend ist das Fehlen von Hämorrhagien, von Milz- und Lebertumoren und von entzündlichen Prozessen der Mundhöhle. Nur eine starke Anämie und Drüsenschwellungen bilden sich heraus. Das Blutbild und die klinischen Erscheinungen stellen die Diagnose auf eine myeloische Chloroleukämie außer Zweifel. Krankheitsdauer vier Monate.

Lymphadenosen

Fall 9. Akute lymphatische Leukämie. 4jähriges Mädchen.

Beginn: Vor 14 Tagen starkes Nasenbluten. Schmerzen in den Knochen und Gelenken. Einige Tage später blaurote Knötchen in der Haut, an den Knien und den Glutäen. Husten.

Aufnahmebefund: Gut entwickeltes blasses Mädchen. Rachen reizlos. Allgemeine Lymphdrüsenschwellung. Petechien und Hämorrhagien am Rumpf, an den Extremitäten und in den Lippenschleimhäuten. Leber drei, Milz zwei querfingerbreit unter dem Rippenbogen. Keine Temperatur.

Blutstatus: Hb. 70 Prozent, Erythroz. 4,34 Mill., Leukoz. 182 200, Basoph. 1 Prozent, Eosinoph. 3 Prozent, Segmentk. 1 Prozent, Lymphoz. 92 Prozent, Monoz. 3 Prozent, Thromboz. 34 200, Anisozytose.
Therapie: In den ersten 10 Tagen Leberdiät. Arsenikkur. Beginnend mit tgl. 3 Tropfen, steigend um je 1 Tropfen tgl. bis zu 19 Tropfen täglich.

Krankheitsverlauf: 21. Krankheitstag. Leukoz. 342 000. Blutbild unverändert. Pirquetprobe positiv. Temperatur 39,2°. — 27. Tag. Hautblutungen haben sich zurückgebildet. Über den Lungen feuchte R. G. Im Sediment einige Erythroz. Temperatur 38,4°. Leukoz. 230 800, Hb. 27 Prozent, Erythroz. 2,14 Mill. — 30. Tag. Verschlechterung. Erbrechen. Temp. 40,3° Augenspiegelbefund: beiderseits große Blutungen um die Papillen und im Maculagebiet. — Am nächsten Tag Exitus. —

Sektionsbefund: Generalisierte Lymphdrüsenschwellung. Leukämische Infiltrate in Nieren, Leber und unter dem Epikard. Purpura cerebri. Blutungen unter dem Epikard und in den Lungen. Altkäsige Lymphdrüsen am rechten Hilus.

Zusammenfassung: Promordialsymptome wie Gelenk-, Knochenschmerzen und Nasenbluten sind für Leukämien bekannt. Die hämorrhagische Diathese, Drüsen-, Milz- und Leberschwellungen, dazu das Blutbild mit hochgradiger Leuko- und Lymphozytose lassen keinen Zweifel an der Diagnose aufkommen. Später tritt eine starke Anämie und Augenhintergrundsblutungen hinzu. Der positive Pirquet wird durch die Sektion bestätigt. Die Bronchitis stört das Gesamtbild nicht. Interessant ist das anfängliche Fehlen von Temperaturen. — Erkrankungsdauer 4 Wochen. —

F a l l 10. Akute lymphatische Leukämie. 13jähriger Junge.

Beginn: Vor acht Tagen Halsschmerzen. Seit vielen Jahren periodenweise auftretende Kopfschmerzen mit Erbrechen. Einweisungsdiagnose: Diphtherieverdacht.

Aufnahmebefund: Blasser Junge. Geröteter Rachen. Auf beiden Tonsillen weiße Membranen. Foetor ex ore. Lippen borkig. Halsdrüsen stark geschwollen. Am Rumpf und an den Beinen vereinzelt Petechien. Über der Herzspitze systolisches Geräusch. Temperatur 39° Di.-Halsabstrich positiv.

Blutstatus: Hb. 39 Prozent, Erythroz. 1,8 Mill., Leukoz. 6 500, Segmentk. 2 Prozent, Lymphoz. 89 Prozent, Monoz. 9 Prozent.

Krankheitsverlauf: 11. Krankheitstag. Beläge im Rachen, schwärzlich verfärbt. Thromboz. 34 000. Blutungszeit 95 Minuten, Gerinnungszeit 27 Minuten. Temperatur morgens 38°, abends 40°. — 16. Tag. Röntgenbestrahlung der Halsdrüsen. Leukozyten steigen plötzlich auf 43 600. Drüsen in der Axillar- und in der Leistengegend. Im Rachen verstärkte Nekrotisierung. — 18. Tag. Leukozyten 24 000, nach der Bestrahlung 35 700. Blutbild: Segmentkernige fehlen, Myelobl. 8 Prozent, Lymphoz. 48 Prozent, Monoz. 42 Prozent, Normobl. 2 Prozent. — 21. Tag. Myelobl. 4 Prozent, Segmentk. 1 Prozent, Lymphoz. 70 Prozent, Monoz. 25 Prozent,

Hb. 17 Prozent. Bluttransfusion von 800 ccm ohne Erfolg. — 24. Tag. Leukozyten 116 800, Hb. 15 Prozent, Erythroz. 0,78 Mill. Erbrechen. Abends Exitus.

Sektionsbefund: Allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen und der Peyerschen Plaques. Schwere Anämie des Gehirns und der Nieren. Blutungen im unteren Ileusabschnitt und unter dem Epikard. Inselartige Einlagerung von lymphozytären Neubildungsherden in Milz und Leber.

Zusammenfassung: Außer Milz- und Lebertumor ist alles vorhanden, was für eine Leukämie spricht: Entzündlich-nekrotische Prozesse im Rachen, Anämie, Thrombopenie, Petechien und Drüsenanschwellungen. Die Leukopenie und die Lymphozytose differenzieren die Erkrankung zu Beginn als lymphatische Aleukämie. Merkwürdig ist die starke Vermehrung der Leukozyten nach den Röntgenbestrahlungen, die sonst im allgemeinen eine Vernichtung der weißen Zellen herbeiführt. Eigenartig ist das völlige Versagen der Bluttransfusion. Hervorzuheben ist die zeitweilig stärkere Monozytose. Inwieweit hier die Monozyten vielleicht atypisch gelappten Lymphozyten zuzurechnen sind, bleibt dahin gestellt. Eine Verwechselung zwischen beiden Zellformen liegt im Bereich der Möglichkeit. Die Fieberkurve zeigte remittierenden Charakter mit Höchstwerten von 40°. Die Dauer der Erkrankung gerechnet von den ersten Halsschmerzen, 4½ Wochen.

Fall 11. Subakute lymphatische Aleukämie. 2¾ Jahre altes Mädchen.

Beginn: Seit 6 Wochen immer matter und blasseres Aussehen. Beschwerden beim Laufen. Vor 14 Tagen Nasenbluten.

Aufnahmebefund: Blasses, berührungsempfindliches, abweisendes Kind. Rachen reizlos. Lippen blutleer und aufgesprungen. Multiple bis kirschkerngroße Drüsen am Kiefernwinkel, in Achsel- und Leistenbeugen. Milz etwas vergrößert. Leib druckempfindlich. Temperatur 39,2°.

Blutstatus: Hb. 25 Prozent, Erythroz. 1,4 Mill., Leukoz. 12 000, Stabk. 2 Prozent, Segmentk. 6 Prozent, Lymphoz. 92 Prozent.

Krankheitsverlauf: 3. Tag nach der Einweisung. Leukoz. 2 400. Bluttransfusion von 250 ccm bringt sichtliche Besserung. — 5. Tag. Hb. wieder 28 Prozent, Temperatur 41°. Erbrechen, Bewußtlosigkeit. — 7. Tag. Beginnender Decubitus. Nasenflügelatmen. Exitus.

Sektionsbefund: Generalisierte Lymphdrüsenschwellung und leukämische Umwandlung des Gewebes. Kleine Hämorrhagien auf beiden Lungenpleuren, in der linken Niere, in der Dura, in der Keilbeinhöhle, in der Nasenschleimhaut und im Epikard. Leukämisches Knochenmark.

Zusammenfassung: Der Beginn der Erkrankung war vorerst wenig ausgeprägt, um nach einigen Wochen mit Ausbruch hoher Temperaturen plötzlich akut zu werden und innerhalb einer Woche ad exitum zu führen. Das Blutbild sichert die Diagnose auf eine lymphatische Aleukämie. Die Drüsenschwellungen, der Milztumor und die sehr starke Anämie passen in den Rahmen dieses Krankheitsbildes. Blutungen der Haut fehlen. Erst die Sektion deckt Hämorrhagien mannigfaltiger Art

in vielen Organen auf. Das Auftreten von Erbrechen zeigt wie in allen Fällen Verschlechterung des Befindens an. Die Transfusion kann nur eine kurze vorübergehende Besserung bringen.

Fall 12. Subakute subleukämische Lymphadenose. 4jähriger Junge.

Beginn: Seit 4 bis 5 Wochen sehr matt und blaß. Plötzlich Schmerzen in der Milzgegend. Husten. Temperatur 38,2°.

Aufnahmebefund: Kind mit einer Haut von wächsener Blässe. Vergrößerte, gerötete Tonsillen. Geschwollene Hals-, Nacken- und Leistendrüsen von Bohnengröße. Leber drei Querfinger, Milz handbreit unter dem Rippenbogen. Petechien am rechten Oberarm. An den übrigen Extremitäten blaugrüne Flecke von Pfennig- bis Fünfmarkstückgröße. Über dem Herzen systolisches Geräusch. Temperatur 38,6°.

Blutstatus: Hb. 52 Prozent, Erythroz. 3,46 Mill., Leukoz. 31 200, Segmentk. 4 Prozent, Lymphoz. 96 Prozent.

Therapie: In den ersten zehn Tagen Leberdiät, nebenher Arsenikkur.

Krankheitsverlauf: Eine Woche nach der Einweisung Bluttransfusion von 50 ccm ohne Erfolg. Erbrechen. Temperatur remittierend. — 2. Woche. Hb. 26 Prozent, Erythroz. 1,4 Mill., Leukozyten 11 200. Augenspiegelbefund: Rechts Blutungen am Papillenrand und im Maculagebiet. — 3. Woche. Zweite Bluttransfusion von 120 ccm wieder ohne Erfolg. Temperaturen subfebril. — 5. Woche. Leukoz. 59 600, Segmentk. 1 Prozent, Lymphoz. 99 Prozent, Hb. 22 Prozent. Anisozytose und Poikilozytose. Über den Lungen R. G. Auf Wunsch der Eltern Entlassung des sterbenden Kindes.

Zusammenfassung: Anfangssymptome wenig ausgeprägt. Subakuter Verlauf. Klinisch und von Seiten des Blutbildes sind die Erscheinungen später klassisch für eine lymphatische Leukämie. Hervorzuheben sind die Augenhintergrundsblutungen und die aleukämischen Phasen im Blut. Mittelhohe Temperaturen.

Fall 13. Chronische lymphatische Aleukämie. 5½jähriger Junge.

Beginn: Seit 6 Monaten immer müder und blasseres Aussehen. Bald nach jeder Mahlzeit Erbrechen. Mandelentzündung mit anschließender schwerer Anämie.

Aufnahmebefund: Sehr mageres anämisch aussehendes Kind. Rachen reizlos. Keine pathologischen Drüsenschwellungen. Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz nicht sicher zu fühlen. Herz verbreitert, systolisches Geräusch. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Temperatur 37,2°.

Blutstatus: Hb. 14 Prozent, Erythroz. 0,7 Mill., Leukoz. 3 500, Stabk. 14 Prozent, Segmentk. 38 Prozent, Lymphoz. 44 Prozent, Monoz. 1 Prozent. Bluttransfusion von 200 ccm. Anstieg des Hb. auf 25 Prozent, der Erythroz. auf 1,4 Mill.

Krankheitsverlauf und *Therapie:* Erstreckt sich über 17 Wochen. In der zweiten Woche 8 Röntgenbestrahlungen der langen Röhrenknochen ohne

Erfolg. Vierwöchentliche Arsenikkur. Gewichtszunahme von 9 Pfund. Von der 6. bis 12. Woche Leberdiät. Im Laufe der Erkrankung 10 Bluttransfusionen von ungefähr je 300 ccm. Hämoglobingehalt hält sich auf 50 Prozent, die Erythrozyten auf 2,5 bis 3 Mill. Nach anfänglicher Leukopenie von 3 000 erreichen die Leukozyten nach der 10. Woche zu steigend Werte bis 18 000. Zur selben Zeit Auftreten eines Milztumors und einer Lymphozytose von 80 Prozent im Blut. Zwei Bestrahlungen der Milz erzeugen Leukozytensturz auf 1 900. Gewichtsverlust. Die bisher subfebrilen Temperaturen steigen bis zu 38,5° an. — Nach der 14. Woche wird der Junge für 14 Tage nach Hause beurlaubt. Während dieser Zeit zweimal heftiges Nasenbluten. Bei der Wiedereinlieferung in die Klinik folgender Blutstatus: Hb. 20 Prozent, Erythroz. 1,6 Mill., Leukoz. 80 000, Basoph. 2 Prozent, Segmentk. 5 Prozent, Lymphoz. 92 Prozent, Monoz. 1 Prozent. Zum ersten Mal Drüsenschwellungen. Temperatur 39°. Wieder Nasenbluten und dazu Bluterbrechen. Unter weiterem Verfall zwei Wochen später Exitus.

Zusammenfassung: Beginn der Erkrankung äußerst schleichend. Die hochgradige Anämie steht ganz im Vordergrund. Das Blut ist abgesehen von der Leukopenie als normal zu bezeichnen. Die geringe Lymphozytose von 44 Prozent ist bei Kindern dieses Alters nichts Auffallendes. An klinischen Erscheinungen macht sich der Lebertumor bemerkbar. Drüsenschwellungen und Blutungen fehlen vorerst. Eine Wendung tritt zehn Wochen nach der Einweisung auf, wo zum ersten Mal ein Milztumor fühlbar wird, außerdem Lymphozytose. An einer lymphatischen Aleukämie ist nicht mehr zu zweifeln. Nach weiteren fünf Wochen gelangt die Erkrankung in ein akutes Stadium. Nasenbluten, Erbrechen, Absinken des Hb., Lymphdrüsenschwellung und Temperaturerhöhung, das innerhalb zwei Wochen ad exitum führt.

Fall 14. Chronische lymphatische Aleukämie. 7jähriger Junge.

Beginn: Seit drei Monaten allgemeine Drüsenschwellungen mit wechselndem Fieber. Seit vier Wochen immer blasser, Leibschmerzen, Erbrechen, Gewichtsverlust.

Aufnahmebefund: Subikterisch aussehender Junge. Drüsenschwellungen. In der rechten Wangenschleimhaut Blutungen, ebenfalls an den Extremitäten. Leber ein Querfinger unterhalb des Nabels, Milz handtellerbreit unter dem Rippenbogen. Temperaturen 38°.

Blutstatus: Hb. 49 Prozent, Erythroz. 2,7 Mill., Leukoz. 10 000, Basoph. 2 Prozent, Eosinoph. 3 Prozent, Myeloz. 2 Prozent, Jugendl. 2 Prozent, Stabk. 5 Prozent, Segmentk. 7 Prozent, Lymphoz. 78 Prozent, Monoz. 1 Prozent, Thromboz. 80 400. Anisozytose und Poikilozytose. Im Urin Gallenfarbstoffe und Urobilinogen. Bluttransfusion von 300 ccm.

Krankheitsverlauf: In den ersten drei Wochen fünf Röntgenbestrahlungen. Leukozyten fallen auf 3 000, Lymphozyten auf 50 Prozent. Milzverkleinerung. — Am 30. Tag Bluttransfusion von 320 ccm. Hb. 57 Prozent, Erythroz. 3,28 Mill., Leukoz. 7 600. Blutbild unverändert. Temperatur 38,5°. In diesem Zustand auf Wunsch Entlassung.

Zusammenfassung: Krankheitsbild einer chronischen lymphatischen Leukämie mit schleichendem Beginn, eintönigem Verlauf und geringen Schwankungen der klinischen Erscheinungen. Charakteristisch sind Leber- und Milztumor, Drüsenschwellungen und Hämorrhagien. Die Lymphozytose des Blutes wird durch Röntgenbestrahlungen vorübergehend zurückgedrängt, die Anämie durch zwei Transfusionen in ihrem Fortschreiten aufgehalten. Die Temperatur ist wenig erhöht. Als Begleiterscheinung ist der Subikterus zu erwähnen.

Tabelle

Myelosen	Geschl.	Alter (Jahre)	Beginn	Jahreszeit	Einweis. Diagnose	Krankheits-dauer
Fall 1 akut	männl.	6½	Zahn-schmerzen	Sommer	Stomatitis	3½ Woch.
Fall 2 akut	männl.	11	Zahn-schmerzen	Sommer	Zahnfleisch-Nekrose	2 Wochen
Fall 3 akut	männl.	1¾	Nasen-bluten	Winter	Angina	2 Wochen
Fall 4 akut	weibl.	4	Erbrechen Schüttelfr. Husten	Sommer	Pneumonie	3 Wochen
Fall 5 subakut	männl.	7½	Halsdrüsen-entzündung	Winter	Lymphatisch. Leukämie	10 Wochen
Monozyt. Leuk.						
Fall 6 akut	männl.	7	Kopf- und Halsschmerzen	Sommer	Diphtherie-Verdacht	6 Wochen
Choroleukämien						
Fall 7 akut	männl.	5	Glieder-schmerzen	Winter	Fascialis-parese	4 Wochen
Fall 8 subakut	männl.	12	Protusio bulbi	Herbst		14 Wochen
Lymphadenosen						
Fall 9 akut	weibl.	4	Nasenbluten Gliederschm.	Herbst		4 Wochen
Fall 10 akut	männl.	13	Kopf-, Hals schmerzen Erbrechen	Frühjahr	Diphtherie-Verdacht	4½ Woch.
Fall 11 subakut	weibl.	2¾	Nasenbluten Mattigkeit	Winter		7 Wochen
Fall 12 subakut	männl.	4	Mattigkeit Leibschm.	Herbst		10 Wochen
Fall 13 chronisch	männl.	5½	Mattigkeit Erbrechen	Sommer		17 Wochen
Fall 14 chronisch	männl.	7	Mattigkeit Drüsenschw. Erbrechen	Frühjahr		

Fieber Durchschnittwert	Blutungen	Drüsenschwellung	Milztumor	Lebertumor	Leukozyten Werte	Anämie	Thrombopenie	Oxydase-Reaktion	Erbrechen
39°	Wangenschleimhaut	+	+	+	leukäm.	+	□	—	+ (Blut
39°	Haut	+	+	+	aleukäm.	+	—	—	—
40°	Haut und Darm	+ (Nacken)	+ spät	□	subleukäm.	+	+	+	+ (Blut)
40°	Gehirn Darm	□	+ spät	□	subleukäm.	+	+	+	+
38°	□	+	+	+	subleukäm.	+	—	□	+
39°	s. Sektion Pleura	+	+	□	subleukäm.	+	—	—	+
38,5°	Haut	+	+ spät	+ spät	aleuk.	+	—	+	+
38°	(Decubitus)	+	□	□	aleuk.	+	—	+	+
38,5°	Haut, Augenhintergrund	+	+	+	leukäm.	+	+	—	+
39°	Haut	+	□	□	leukäm.	+	—	—	+
39°	s. Sektion	+	+	□	aleuk.	+	—	—	+
38°	Haut Augen	+	+	+	subleukäm.	—	—	—	+
38°	Nasenblut. (spät)	+	+ spät	+	aleuk.	+	—	—	+
38°	Haut	+	+	+	aleuk.	+	+	—	+

Zeichenerklärung: + = Symptom untersucht und vorhanden.
□ = Symptom untersucht, nicht vorhanden.
— = nicht untersucht.

Stellen wir an den Beginn unserer Übersicht einige Betrachtungen über die Häufigkeit des Auftretens von kindlichen Leukämien, über ihre Verteilung auf die beiden Geschlechter, auf die Altersstufen und über ihre Verlaufsformen, so läßt sich folgendes darüber aussagen:

Da in der Klinik jährlich 3 500 Kinder im Durchschnitt aufgenommen werden, in zehn Jahren also mit 35 000 Kindern zu rechnen ist und sich unter dieser Anzahl 14 Leukämie-Fälle befanden, bedeutet dies umgerechnet eine prozentuale Häufigkeit von 0,04 Prozent oder anders ausgedrückt, auf 2 500 Erkrankungen entfällt eine Leukämie. (Oggioni[15] beobachtete in der Kinderklinik zu Bologna ein Vorkommen der Leukämie in 0,4 Prozent aller Erkrankungen).

In Bezug auf das Geschlecht wird das männliche bevorzugt, denn unter den 14 Kindern befanden sich neun Knaben. (Cereboullet[3] und Mills[13] machten ähnliche Feststellungen). In Anbetracht der kleinen Zahl ist das aber durchaus kein Beweis.

Das Spiel- und erste Schulalter wird am häufigsten befallen. Von den 14 Kindern standen neun zwischen vier und siebeneinhalb Jahren, drei zwischen elf und dreizehn, eines war eindreiviertel, ein zweites zweidreiviertel Jahre alt. Auch hier äußern Cereboullet[3] und Opitz[16] gleiche Ansichten.

Dem Verlauf, den klinischen Erscheinungen und der Krankheitsdauer nach scheinen die akuten Myelosen an Häufigkeit zu überwiegen. Krafft[11], Mills[13], Fuchs[5], Hyland[7] geben häufigeres Vorkommen von akuten Lymphadenosen an. Unter unseren 14 leukämischen Krankheitsbildern befanden sich sechs akute myeloische Verlaufsformen, die innerhalb von zwei bis sechs Wochen ad exitum führten; zwei myeloische Fälle können wir als subakut bezeichnen mit einer Erkrankungsdauer von 10 und 14 Wochen. Bei den Lymphadenosen waren zwei Fälle akut mit einer Krankheitszeit von vier und viereinhalb Wochen, zwei subakut, Krankheitslänge von sieben und zehn Wochen, und zwei waren schließlich chronischer Natur. In dem einen Falle erstreckte sich der Verlauf über zehn Monate, in dem anderen, der ungeheilt entlassen wurde, war nur eine Beobachtung von vier Monaten möglich.

Eine Abhängigkeit von den Jahreszeiten für das Auftreten einer Leukämie zu erbringen, ist in Anbetracht der Seltenheit dieser Erkrankung äußerst schwierig. Man hat darüber noch zu wenig Material und Erfahrungen gesammelt. Fünf von unseren 14 Leukämien traten im Sommer, vier im Winter, drei im Herbst und zwei während des Frühjahrs auf.

Wir unterscheiden Myelosen und Lymphadenosen. Die Differentialdiagnose zwischen beiden ist klinisch ohne Differentialblutbild unmöglich, denn bei beiden Systemerkrankungen treten dieselben äußeren Symptome auf wie: Blässe, Blutungen, Drüsen-, Milz- und Leberschwellungen, Temperatur usw.

Die Ergebnisse von Leukozytenzählungen geben in vielen Fällen auch keinen Anhalt dafür, ob eine Leukämie vorliegt. In nur zwei Fällen (1 und 9) wurden von vornherein Werte von über 200 000 festgestellt. In zwei weiteren Fällen (6 und 10) traten erst im Laufe der Erkrankung leukämische Stadien auf. Vier Fälle (3, 4, 5, 12) zeigten eine

Leukozytose zwischen 20 000 und 80 000, also subleukämische Zahlenwerte. Wir bezeichnen diese Fälle genauer als Aleukämien. Es lassen sich aber auch vorübergehend aleukämische Phasen bei allen sonst ausgesprochenen leukämischen Blutbildern (4, 10, 12) nachweisen. Mills[13] beobachtete bei einem Drittel aller seiner Leukämien Leukozytenzahlen unter 10 000. Hyland[8] beschreibt drei Aleukämien mit typisch klinisch-leukämischem Verlauf. Er gibt Leukozytenwerte in Höhe von 11 000 bis 8 000 an.

Hervorzuheben ist, daß es sich bei diesen von Mills und Hyland angegebenen Fällen ausschließlich um Lymphadenosen handelt.

Von unseren sechs Aleukämien hatten drei ein lymphatisches (11, 13, 14) und drei ein myeloisches Blutbild (2, 7, 8), von denen die beiden letzten Fälle (7, 8) Chloroleukämien waren. Kaplan[9] beschreibt eine der in der Literatur selten veröffentlichten myeloischen Aleukämien.

Das Differentialblutbild muß die Diagnose zwischen myeloischer oder lymphatischer Leukämie sicher stellen. Für eine Myelose ist das Erscheinen von jugendlichen Zellen wie Myelozyten und Myeloblasten im Blute in höherem Prozentsatz, für Lymphadenosen eine beträchtliche Lymphozytose beweisend. Schwierigkeiten erwachsen da, wo atypische Zellformen auftreten. Eine Verwechselung zwischen mononukleären Zellen und abnorm gelappten Myeloblasten (8) einerseits und zwischen Lymphozyten und Mikromyeloblasten anderseits ist leicht möglich. Aber auch abnorm gelappte große Lymphozyten können monozytär aussehen (5, 10).

Eine Sternalpunktion kann uns in einzelnen Fällen (5) einen Schritt weiter bringen; denn im Punktat haben wir beträchtlich mehr Zellen zur Auswahl, als in einem Blutausstrich, vor allem, wenn noch eine Leukopenie vorhanden sein sollte.

Vor diesem nicht angenehmen Eingriff der Punktion stellt man lieber die Oxydase-Reaktion an, die bei uns in vier von fünf Fällen die Diagnose außer Zweifel stellte (3, 4, 7, 8). Die myeloischen Zellen haben die Fähigkeit, kraft eines Fermentes, sich mit dem spezifischen Farbstoff zu verbinden und so einen positiven Ausfall dieser Reaktion zu geben und sich so von lymphoidzelligen Elementen hervorzuheben. In Fall 5 versagte die Probe trotz eindeutig imponierender Myeloblasten. Das gleiche kann geschehen, wenn die Zellen noch sehr jung sind und das für die Reaktion notwendige Ferment noch nicht in ihrem Zellinneren gebildet worden ist. Die letzte Entscheidung bringt beim Versagen aller vorher angestellten Bemühungen erst die histologische Untersuchung bei der Sektion.

Bei der Erörterung der Blutbilder müssen die Fälle 6 und 10 mit ihrer Monozytose noch hervorgehoben werden. Ich betrachte die Monozyten-Leukämie (6) als Abart einer Myelose und möchte mich der dualistischen Auffassung von Nägeli[14] und Ehrlich anschließen, die die Monozyten von der myeloischen Reihe her ableiten. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht dürfte der durch die Monozyten gegebene positive Ausfall der Oxydase-Reaktion sein.

Die Vertreter des Monismus (Weidenreich, Mollier, Pappenheim) erkennen nur eine gemeinsame Stammzelle an. Die tria-

listische Auffassung von Aschoff betrachtet schließlich die Monozyten als selbständiges Zellsystem. Monozyten-Leukämien sind öfters beschrieben worden: Graçoski und Camner[6], Grenet, Levent und Isaac—Georges[7], Andreoli und Fourest[1], Dias[4].

Fall 10 habe ich den Lymphadenosen zugeordnet. Trotz der beträchtlichen Monozytenvermehrung gibt doch schließlich die Anzahl der Lymphozyten den Ausschlag. Die in beiden Fällen auftretenden wenigen myeloischen Zellen sind als Reizungsformen aufzufassen und finden sich in diesem Ausmaße auch bei Kindern mit stärkerer Anämie.

Den klinischen Erscheinungen nach sind noch die Fälle 7 und 8 näher zu betrachten. Der erste Fall ist eine unechte, der zweite eine echte Chloroleukämie, da bei diesem eine grüne Verfärbung der Infiltrate gefunden wird, wie sie für die Chlorome und den dadurch für sie abgeleiteten Namen verlangt wird. Sie sind als Abarten der Leukämien anzusehen, denn bemerkenswert ist bei den Chloroleukämien, außer den bei Leukämien sonst bekannten klinischen Symptomen, das Auftreten von tumorartigen Gebilden und Infiltraten an Knochen und in der Nähe von Nervenbahnen, mit Vorliebe im Bereich des Schädels, woher die durch sie erzeugten Nervenfunktionsstörungen verständlich werden. Die Diagnose ist daher im allgemeinen leicht zu stellen. Beide von uns beobachteten Fälle haben ein aleukämisches Blutbild. Man unterscheidet auch hier myeloische und lymphatische Chloroleukämien, entsprechend den charakteristischen unreifen weißen Blutzellen und dem histologischen Aufbau der Gewebswucherungen. Vajner[17] berichtet von einer der selten vorkommenden Chloroleukämien.

Nun wenden wir uns den Symptomen zu, die vielen Leukämien gemeinsam sind oder sie miteinander verbinden.

Der Beginn der Leukämien ist, je nachdem eine akute oder chronische Form vorliegt, plötzlich oder schleichend. Bei den akuten Myelosen ist das Anfangssymptom meist ein entzündlicher Prozeß von seiten der Mundhöhle häufiger zu finden als bei den Lymphadenosen. Dementsprechend lauten auch die Einweisungsdiagnosen auf Stomatitis (1), Zahnfleischnekrose (2), Angina (3), Diphtherie-Verdacht (6, 10). Kizoulis[10] betrachtet die Angina als eine sekundäre Erscheinung und behauptet, daß diese erst entsteht, wenn sich auf den durch leukämische Infiltration geschädigten Tonsillen Mundsaprophyten angesiedelt haben. So wäre dann wohl auch die Entstehung der Diphtherie bei den Fällen 6 und 10 zu deuten. Die entzündlichen Erscheinungen wandeln sich gern in nekrotisch-gangräneszierende Formen um (1, 2, 10). Außer diesen Befunden treten als Promordialsymptome, Kopfschmerzen (6, 10), Gelenk- und Knochenschmerzen (7, 8, 9) und Nasenbluten (3, 11) auf. Krafft[11] beschreibt einen Fall, wo im Frühstadium Gelenkschmerzen und Schwellungen des linken Knies auftraten. Fuchs[5] beobachtete Schwellungen mehrerer Gelenke bei akuten lymphatischen Leukämien. Bonaba und Volpe[2] vermuteten bei einem Fall eine Osteomyelitis. Erst nachdem sich eine Anämie und unreife Zellen im Blut einstellten, wurde das Bild einer Leukämie eindeutig. Zwischen diesem und unserem 7. Fall bestehen gewisse Paralellen.

Bei den mehr subakuten und chronischen Erkrankungen sind die Anfangserscheinungen weniger ausgeprägt. Es zeigen sich zunehmende Hautblässe und allgemeine Mattigkeit mit zeitweiligem Erbrechen (12, 13, 14). In einem Falle (4) sah der Beginn nach einer Pneumonie aus. Velasco Blanco[18] erwähnt eine lymphatische Leukämie im Verlauf einer Grippe mit Lungenerscheinungen. Katarrhe der Atemwege als Nebenbefund finden sich bei verschiedenen Leukämien (2, 4, 9, 11, 12). Eine ursächliche Beziehung mit der eigentlichen leukämischen Erkrankung herzustellen, ist wohl wenig aussichtsreich. In einem einzigen Falle wurde die Leukämie von dem einweisenden Arzt richtig erkannt. Lange[12] geht soweit zu behaupten, daß Leukämien vom Hausarzt nie sogleich richtig diagnostiziert werden. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, daß der praktische Arzt meist die Herstellung eines Blutstatus nicht für notwendig erachtet und wohl auch nicht immer die Zeit dazu hat.

Das Fieber betrug bei allen akuten Leukämien 39° und mehr, ja bis zu 41°. Bei den chronischen Erkrankungen lagen die Werte im allgemeinen um 38°. Die Temperatur zeigte hier mehr typhösen, remittierenden Charakter mit zeitweise subfebrilen Phasen. Das Krankheitsgefühl war bei den meisten Kindern stark ausgeprägt.

Der Krankheitsverlauf ist je nach der Art der Leukämien progredient bei den akuten, weniger schnell fortschreitend bei den subakuten und mehr schleichend bei den chronischen Erkrankungen. Die Länge der einzelnen Krankheitsfälle ist bereits oben näher erörtert worden.

Sämtliche Kinder, die hereinkamen, sahen sehr blaß aus mit einer fast wächsernen Verfärbung der Haut. Eine starke Anämie war in allen Fällen die Ursache. Hämoglobingehalte unter 30 Prozent und Erythrozytenzahlen unter einer Million waren keine Seltenheit. Lange[12] behauptet, daß schwere Anämie bei Kindern über zwei Jahren, stets einer Leukämie gleichzusetzen ist.

In den Fällen, wo die Erythrozyten auf ihre Größe und Gestalt näher untersucht wurden, ergab sich Anisozytose und Poikilozytose (3, 9, 14).

Flächenhafte oder petechiale Blutungen der Haut zeigten sich in 70 Prozent aller Fälle gleich zu Beginn der Erkrankung. Bei den übrigen Kindern trat später Darmbluten (3, 4), Nasenbluten (13) und einmal eine Gehirnblutung mit dadurch bedingter Hemiplegie ein (4). Augenhintergrundsblutungen wurden ebenfalls beobachtet (9, 12). Bei den Fällen 6 und 11 deckte erst die Sektion Gewebsblutungen auf. Wurden die Thrombozyten gezählt, so fanden sich bei 85 Prozent der Fälle Thrombopenie (3, 4, 9, 10, 14) und teilweise verlängerte Blutungs- und Gerinnungszeiten (1, 3, 4, 10).

Charakteristisch sind die bei unseren Leukämien zu 90 Prozent beobachteten Drüsenschwellungen, die alle Drüsengruppen befallen können, besonders aber zuerst am Kiefernwinkel imponieren. Die Lymphdrüsen sind dabei weich und im allgemeinen nicht schmerzempfindlich. Eine vermehrte oder häufigere Schwellung des lymphatischen Gewebes bei Lymphadenosen als bei Myelosen konnte nicht festgestellt werden. In Fall 4 waren keine Drüsentumoren, in Fall 13 waren sie erst sehr viel später nachzuweisen.

Eine Vergrößerung der Milz, die immer einige Querfinger betrug, war zu 85 Prozent fühlbar. In acht von zwölf Fällen war die Schwellung von Anfang an, bei den übrigen vier erst erheblich später festzustellen. Manchmal machte sich Druck- und Schmerzempfindlichkeit bemerkbar.

Die Leber war in sieben Fällen von vornherein vergrößert, in einem Fall erst später. Der Leberrand konnte oft handtellerbreit unter dem Rippenbogen palpiert werden. In Fall 14 war mit der Leberschwellung ein Ikterus verbunden.

Im Verlaufe der Erkrankung erbrachen fast alle Kinder. Dies zeigte immer eine Verschlechterung des Zustandes an. Wie hoch dies Erbrechungssymptom zu bewerten ist, bleibt dahingestellt, denn gerade bei Kindern wird Erbrechen auch bei allen anderen Krankheiten beobachtet.

Die systolischen Herzgeräusche, die bei drei Patienten (10, 12, 13) auskultiert wurden, sind bekannte Befunde bei anämischen Kindern.

Veränderungen am Nervensystem fanden sich wie schon erwähnt vor allem bei den Chloroleukämien. Einmal (7) war eine Fascialsparese und Anisokorie, das andere Mal (8) eine Lähmung der Beine mit Sensibilitätsverlust, vorübergehenden Reflexanomalien, Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen auffallend. Bei Fall 13 waren die Achilles- und Patellarsehnenreflexe gesteigert.

Die Sektionsbefunde bestätigten die klinischen Erscheinungen und deckten je nach Art der leukämischen Erkrankung myeloische oder lymphatische Gewebswucherungen und Infiltrate auf. Hämorrhagien konnten in den verschiedensten Organen aufgezeigt werden.

Die Therapie beschränkte sich auf Bluttransfusionen, die aber nur kurze Besserung und geringes Ansteigen des Hämoglobins und der Erythrozytenzahlen bewirkten, oft jedoch ganz versagten. Die Röntgenbestrahlungen waren durchweg ohne ersichtlichen Erfolg. Vereinzelt konnte die Leukozytose herabgedrückt werden. Es besteht aber die Gefahr, daß die Bestrahlungen eine gefährliche Leukopenie erzeugen können. Mit Arsen konnte bei Fall 13 eine gute Gewichtszunahme erzielt werden, bei den übrigen Fällen (8, 9, 12) blieb der Erfolg aus. Bei einigen Patienten wurde versucht, mit Leberdiät eine Besserung herbeizuführen. Schließlich blieb die Therapie bei jeder einzelnen Erkrankung symptomatisch. Ein spezifisches Mittel für Leukämien ist bis heute noch nicht bekannt.

Differentialdiagnotisch muß unbedingt die Abgrenzung einer akuten lymphatischen Aleukämie von einer aplastischen Anämie erreicht werden. Außerdem kommt in Betracht, daß Pfeiffersche Drüsenfieber und eine Lymphoidzellige Angina, die den gleichen Beginn wie Leukämien zeigen können. Zu denken ist noch an alle Erkrankungen mit myeloischer oder lymphatischer Reaktion. Von der richtigen Diagnose hängt die Prognose ab. Lautet die Diagnose auf Leukämie, so bedeutet dies nach den heutigen Erfahrungen nach kürzerer oder längerer Krankheitsdauer den sicheren Tod.

Zusammenfassung

Es wurden die Verläufe von 14 Leukämien, die in der Zeit von 1927 bis 1937 in der Universitäts-Kinderklinik Aufnahme fanden, beschrieben. Sie wurden einmal in Myelosen und Lymphadenosen, zum anderen in akute, subakute und chronische Krankheitsfälle eingeteilt. Eine Monozytenleukämie und zwei Chloroleukämien wurden u. a. ihres Blutbildes wegen zu den Myelosen gerechnet.

Unter Benutzung der Literatur wurde das Gegensätzliche und Übereinstimmende bei den verschiedenen leukämischen Erkrankungen herausgearbeitet.

In Anbetracht der geringen Zahl der Fälle und des damit verbundenen großen mittleren Fehlers wurde darauf verzichtet, prozentuale Häufigkeiten auf Leukämien im allgemeinen zu beziehen.

Die aufgestellte Tabelle gibt lediglich einen Überblick über das Auftreten gleicher Symptome bei den von uns beobachteten 14 Leukämien.

Herrn Prof. Dr. Degkwitz bin ich für die Überlassung des Themas zu Dank verpflichtet.

LITERATUR

1. *Andreoli, G. et E. Fourest:* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 31, 351—359 (1933).
2. *Bonaba, José u. Alejandro Volpe:* Arch. Pédiatr. Uruguay 4, 230—232 (1933) Span.
3. *Cereboullet P. et P. Baize:* Sang. 10, 279—314 (1936).
4. *Dias, Annes:* Rev. sud.-amér. Méd. (Paris) 1, 41—52 (1930).
5. *Fuchs, Bernhard:* Mschr. Kinderheilk. 63, 185—193 (1935).
6. *Graçoski et Camner:* Bull. Soc. Pédiatr. Jasi 4, 47—52 (1933)
7. *Grenet H., R. Levent et P. Isaac—Georges:* Bull. Soc. méd. Hop. Paris 11. 49, 1353—62 (1933).
8. *Hyland, C., M.:* Amer. I. Dis. Childr. 39, 59—65 (1930).
9. *Kaplan, E.:* Arch. Kinderheilk. 91, 283—287 (1930).
10. *Kizoulis, Consantin:* Arch. Med. Enf. 37, 217—223 (1934).
11. *Krafft, Joh.:* Kinderärztl. Praxis 7, 295—299 (1936).
12. *Lange, Cornelia de.:* Nederl. Tijdschr. Geneesk 1677—1684 (1935).
13. *Mills, Stephan, D.:* I. Pediatr. 6, 634—643 (1935).
14. *Nägeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Aufl. 1931.
15. *Oggioni, Gianfilippo:* Arch. ital. Pediatr. 2, 612—652 (1934).
16. *Opitz:* Handb. d. Kinderheilk. Pfaundler u. Schloßmann 4. Aufl., I. Bd.
17. *Vajner, Ja.:* Z. Izuc. rann. det. Vozr. 11, 89—93 (1931) Russisch.
18. *Velasco Blanco, Léon.:* Arch. amer. der Med. 6, 158—160 (1930) Spanisch.

LEBENSLAUF

Am 10. September 1913 zu Hongkong in China als Sohn des Kaufmanns Gustav Binder geboren, kam ich nach dem Tode meines Vaters im Frühjahr 1919 nach Deutschland.

In Bergedorf bei Hamburg besuchte ich von 1920 bis 1924 eine Vorschule und von 1924 bis 1933 die Oberrealabteilung der Hansaschule zu Bergedorf, um hier im März 1933 die Reifeprüfung abzulegen.

Nach halbjährigem freiwilligen Arbeitsdienst begann ich im Herbst 1933 mein Studium in Hamburg und bestand dort im Herbst 1934 das Vorphysikum. Es folgten je ein Semester in München, Kiel und wieder Hamburg, wo ich im Februar 1936 das Physikum absolvierte. Das erste klinische Semester sah mich in Freiburg i. B. Seit dem Wintersemester 1936/37 war ich wieder an der Hansischen Universität eingeschrieben, wo ich dann nach erfolgreich abgelegtem medizinischen Staatsexamen am 8. 3. 1939 die Zulassung zum Praktischen Jahr erhielt.

Hellmut Binder